

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP2004/016218

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl' A61K35/78, A61P3/10, 43/00, A23L1/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl' A61K35/78, A61P3/10, 43/00, A23L1/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), JICST (JOIS)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Kaori YAMAZAKI et al., "Acerola Shushi Chuno Yuyo Seibun no Tansaku", Nippon Yakugakukai Nenkai Koen Yoshishu, (05 March, 2003 (05.03.03)), Vol.123, No.2, page 132	1-7
Y	Santini, Rafael Jr., Identification of the anthocyan present in the acerola which produces color changes in the juice on pasteurization and channing, J.Agric.Univ. Puerto Rico, 1956, Vol.40, pages 171 to 178, (abstract) CA[on line] STN:AN.51: 101675, OREF51:18376b-d	1-7
Y	JP 2003-508415 A (MICHIGAN STATE UNIVERSITY), 04 March, 2003 (04.03.03), & WO 01/15553 A1	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
26 November, 2004 (26.11.04)

Date of mailing of the international search report  
14 December, 2004 (14.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016218

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, Y	Takayuki HANAMURA et al., "Acerola (Malpighia glabra) Kajitsu no Fukumareru Polyphenol Seibun no Kozo Kaiseki", Nippon Nogei Kagaku Taikai Koen Yoshishu, 2004, Vol.2004, p.82-2a212p26	1-7
Y	Hassimoto, Neuza Mariko Aymoto et al., Flavonoid levels in plants and their antioxidant activity, Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas, 2003, 39(suppl.3), pages 180 to 182, (abstract) CA[on line]STN:AN.140:41132, dn.2003946527	1-7
Y	Tetsuya UEDA et al., "Anthocyanin Shikiso no Shinki Seiri Kiko no Kaimei - Glucose Kyushu Chien Sayo (1)", Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku kai Taikai Koenshu, 1999, Vol.46th, page 161	1-7
Y	Masayoshi IIO et al., Effect of Flavonoids on $\alpha$ -Glicosidase and $\beta$ -Fructosidase from Yeast, Agric.Biol.Chem., 1984, Vol.48, No.6, pages 1559 to 1563, Table 1	1-7
Y	Sheeja Cherian et al., Antidiabetic effect of aglycoside of pelargonidin isolated from the bark of Ficus bengakensis Linn, Indian J. Biochem.Biophys., 1992, Vol.29, No.4, pages 380 to 382	1-7

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C1' A61K35/78, A61P3/10, 43/00, A23L1/30

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1' A61K35/78, A61P3/10, 43/00, A23L1/30

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

## 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), BIOSIS(STN), MEDLINE(STN), EMBASE(STN), JICST(JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	山崎かおり 他, アセロラ種子中の有用成分の探索, 日本薬学会年会 講演要旨集, (2003.03.05), Vol. 123, No. 2, p. 132	1-7
Y	Santini, Rafael Jr, Identification of the anthocyan present in the acerola which produces color changes in the juice on pasteurization and channing, J. Agri. Univ. Puerto Rico, 1956, Vo l. 40, pp. 171-178, (abstract) CA[on line] STN:AN.51:101675, OREF51 :18376b-d	1-7

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

26. 11. 2004

## 国際調査報告の発送日

14.12.2004

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

## 特許庁審査官(権限のある職員)

鶴見 秀紀

4C 8415

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C(続き) .	関連すると認められる文献	関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	JP 2003-508415 A(ミカソンステイエヌワーアーシティ)2003.03.04&WO 01/15553 A1	1-7
P Y	花村高行 他, アセロラ( <i>Malpighia glabra</i> )果実の含まれるポリフェノール成分の構造解析, 日本農芸化学大会講演要旨集, 2004, Vol. 2004, p. 82-2a212p26	1-7
Y	Hassimoto, Neuza Mariko Aymoto et al, Flavonoid levels in plants and their antioxidant activity, Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas, 2003, 39(suppl. 3), pp. 180-182, (abstract) CA [on line] STN:AN. 140:41132, dn. 2003946527	1-7
Y	上田哲也 他, アントシアニン色素の新規生理機構の解明—グルコース吸収遅延作用(1), 日本食品科学工学会大会講演集, 1999, Vol. 46th, p. 161	1-7
Y	Masayoshi Iio et al, Effect of Flavonoids on $\alpha$ -Glicosidase and $\beta$ -Fructosidase from Yeast, Agric. Biol. Chem., 1984, Vol. 48, No. 6, pp. 1559-1563 Table 1	1-7
Y	Sheeja Cherian et al, Antidiabetic effect of aglycoside of pelargonidin isolated from the bark of <i>Ficus bengakensis</i> Lin, Indian J. Biochem. Biophys., 1992, Vol. 29, No. 4, pp. 380-382	1-7

## 明細書

### グルコース吸収阻害剤およびその製造方法

#### 技術分野

[0001] 本発明は、アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤に関する。

#### 背景技術

[0002] 近年の食生活やライフスタイルの変化に伴い、糖尿病患者は増加傾向にある。現在のわが国の糖尿病患者は700万人にのぼり、糖尿病の予備軍を含めると、1500万人に達するといわれている。

[0003] 糖尿病とは、インスリンというホルモンの作用不足によって高血糖状態が長く続く代謝疾患群である。高血糖状態が続くと、神経障害、白内障、腎障害、網膜症、関節硬化症、アテローム性動脈硬化症、糖尿病性壊疽等の種々の合併症を発症することがある。

[0004] 糖尿病の主な治療方法は食事療法であるが、この療法では厳しい食事制限が課されるため、患者の生活上および心理上大きなストレスとなる。例えば、米飯やパン等に含まれる糖類は、腸管においてグルコースに分解されて吸収されるが、グルコースの過剰摂取はインスリンを必要とし、膵臓に負担をかけるため、食事療法中の患者には望ましくない。

[0005] しかし、腸管でのグルコースの吸収を阻害することができれば、糖分の過剰摂取を防ぎながら、食欲を満足させることができるようになる。

[0006] このため、今までにいくつかのグルコース吸収阻害剤が開発されているが、副作用のおそれがあるものが多く、人体に害のない製剤の開発が強く望まれている。

[0007] これに対して、エピカテキンガレートを有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤(特許文献1)、グルコース吸収阻害作用を有するギムネマ・イノドラム焙煎茶(特許文献2)、グルコース吸収阻害作用を有するギムネマ・イノドラム葉エキス(特許文献3)等、副作用の問題が少ないとされる天然成分由来のグルコース吸収阻害剤も開発されているが、まだ数は少ない。

[0008] ところで、ポリフェノールは、抗酸化作用を有し、動脈硬化や糖尿病、ガン等といつたいわゆる生活習慣病に対し予防効果がある天然成分として近年注目を浴びている。

[0009] 一方、アセロラはキントラノオ科ヒイラギトランノオ属の熱帯果実で、カリブ海諸島を原産としている。アセロラ果実は、果実100g当たり約1,500mg、あるいはそれ以上の豊富なビタミンCを含む植物として知られ、現在では世界各国で飲料や健康食品として用いられている。また、アセロラは鮮やかな赤色を呈していることから、多種多様なポリフェノール成分が含まれることが期待され、その利用の途が望まれる。

特許文献1:特開平11-302168号公報

特許文献2:欧州特許出願公開第0861595号明細書

特許文献3:特開平8-149965号公報

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明の目的は、アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤を提供することである。

[0011] 本発明の目的はまた、アセロラ由来の糖尿病または糖尿病合併症予防・治療剤を提供することである。

### 課題を解決するための手段

[0012] 本発明者らは、鋭意研究を重ねた結果、アセロラ由来の物質がグルコース吸収阻害活性を示すことを発見した。

[0013] 上記課題を解決する本発明は、以下の発明を包含する。

[0014] (1)アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。

[0015] (2)アセロラの抽出物またはその処理物を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。

[0016] (3)アセロラ由来のポリフェノールを有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。

[0017] (4)ポリフェノールがアントシアニン系色素を含有する、上記(3)に記載のグルコース

吸收阻害剤。

- [0018] (5) 糖尿病および／または糖尿病合併症の治療に用いる、上記(1)～(4)のいずれかに記載のグルコース吸収阻害剤。
- [0019] (6) アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有する糖尿病または糖尿病合併症予防・治療剤。なお本明細書において、「糖尿病または糖尿病合併症予防・治療剤」とは、糖尿病または糖尿病合併症の予防および／または治療のために使用することができる薬剤を意味する。
- [0020] (7) アセロラ果実を粉碎する工程、該粉碎したアセロラ果実を抽出する工程、および必要に応じて精製処理を行う工程を含む、グルコース吸収阻害剤の製造方法。
- [0021] 本明細書は、本願の優先権の基礎である特願2003-375323号の明細書及び／又は図面に記載された内容を包含する。

### 発明の効果

- [0022] 本発明のグルコース吸収阻害剤は、腸管でのグルコースの吸収を阻害するため、糖分の過剰摂取を防ぎながら、食欲を満足させることができる。このため、糖分の過剰摂取が望ましくないとされる状態や疾患、特に糖尿病または糖尿病合併症、特に糖尿病合併症を予防・治療するのに有効である。
- [0023] 本発明で提供されるグルコース吸収阻害剤の有効成分は、天然成分であるアセロラ由来のため、副作用の問題が少ない。

### 図面の簡単な説明

- [0024] [図1]図1は、Caco-2細胞内へのグルコース取り込みに対するアセロラポリフェノールの阻害作用を示した図である。
- [図2]図2は、Caco-2細胞内への3-O-メチルグルコース取り込みに対するアセロラポリフェノールの阻害作用を示した図である。
- [図3]図3は、Caco-2細胞内への3-O-メチルグルコース取り込みに対するアセロラC18吸着画分の濃度依存的阻害作用を示した図である。
- [図4]図4は、グルコース投与後の血糖値の経時変化をアセロラC18吸着画分投与群と対照群とで比較した図である。
- [図5]図5は、血糖値曲線下面積をアセロラC18吸着画分投与群と対照群とで比較し

た図である。

### 発明を実施するための最良の形態

[0025] 本発明のグルコース吸収阻害剤は、アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有すればよい。アセロラの生産地や品種は特に限定されないが、生産地としては、例えば沖縄、ブラジルが挙げられる。

[0026] アセロラは、果実の搾汁、果実を破碎、粉碎等したものや、粉末化処理したもの用いてもよいが、抽出物又はその処理物として用いることもできる。ここで果実とは、可食部と種部を含んだ果実全体を指す。

[0027] アセロラを抽出物又はその処理物として用いる場合は、水(純水、精製水等)、有機溶媒等によりアセロラを抽出することができる。溶媒として、特に親水性有機溶媒が好ましく、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、1,4-ジオキサン、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の公知の有機溶媒から選択することができる。特にメチルアルコールを用いて抽出することが好ましい。上記の親水性有機溶媒、特にメチルアルコールおよびエチルアルコールは、水との混合物として用いることが好ましい。

[0028] 抽出条件は特に限定されないが、抽出溶媒の使用量は、通常、果実100重量部に対して、100重量部～1000重量部程度、好ましくは200重量部～500重量部程度である。抽出の温度範囲は、効率良く抽出を行うという観点から、0℃～120℃、好ましくは20℃～50℃である。抽出時間は1時間～24時間程度、好ましくは1時間～2時間程度である。

[0029] 抽出後、ろ過あるいは遠心分離により抽出残渣を除いてもよい。また、抽出液をさらに減圧濃縮等により、所望の濃度にまで適宜濃縮することができる。さらに、凍結乾燥、噴霧乾燥等によって乾燥させることにより、粉末状に調製することもできる。その際、賦形剤等と混合して乾燥させてもよい。

[0030] 得られた抽出液には糖分や有機酸が非常に多く含まれるため、それらを除く精製工程を行うことも好ましい。精製処理の方法として、順相又は逆相クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、ゲルろ過等が挙げられる。これらの方法を組み合わせ

て用いることもできる。

- [0031] また、抽出液を単離精製したところ、アセロラのポリフェノール成分に、シアニジン-3-ラムノシドとペラルゴニジン-3-ラムノシド等のアントシアニン系色素が含まれていた。アントシアニン系色素は抗酸化活性を有することが知られているが、本発明者らは、これらの効果に加えて、アセロラ由来のアントシアニン系色素が、グルコース吸収阻害活性を有することを見出した。
- [0032] なお、抽出液の単離精製の方法としては、HPLC、合成吸着剤クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、ゲルろ過等があるが、特に合成吸着剤クロマトグラフィーが好ましい。この場合、抽出条件としては、例えば10%～100%エタノール溶液を用いて溶出することが好ましい。
- [0033] 本発明のグルコース吸収阻害剤は、アセロラの抽出物や精製物を公知の医薬用担体と組み合わせて製剤化することができる。投与形態としては、特に制限はなく、必要に応じ適宜選択されるが、一般には錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、丸剤、液剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤等の経口剤、又は注射剤、点滴剤、坐剤、吸入剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、経鼻剤、経腸剤、貼付剤、軟膏剤等の非経口剤として、症状に応じて単独で、または組み合わせて使用される。本発明のグルコース吸収阻害剤の添加量は、添加対象物の種類、使用形態等の諸条件によって異なるが、通常、添加対象物全体に対し0.01質量%～20質量%の範囲で用いることが好ましい。
- [0034] 本発明のグルコース吸収阻害剤の投与量は、患者の年令、体重、疾患の程度、投与経路により異なるが、経口投与では、アセロラの抽出物乾燥粉末として、通常1日10mg～3000mgであり、投与回数は、通常、経口投与では1日1回～3回である。
- [0035] 経口剤は、例えばデンプン、乳糖、白糖、マンニット、カルボキシメチルセルロース、コーンスターク、無機塩類等の賦形剤を用いて常法に従って製造される。
- [0036] この種の製剤には、適宜前記賦形剤の他に、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、流動性促進剤、矯味剤、着色剤、香料等を使用することができる。
- [0037] 結合剤の具体例としては、結晶セルロース、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセル

ロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネット、カルメロースナトリウム、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、デキストリン、アルファー化デンプン、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、プルラン、ポリビニルピロドン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、メタクリル酸コポリマーL、メタクリル酸コポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルアルコール、アラビアゴム、アラビアゴム末、寒天、ゼラチン、白色セラック、トラガント、精製白糖、マクロゴールが挙げられる。

[0038] 崩壊剤の具体例としては、結晶セルロース、メチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、カルボキシメチルスターチナトリウム、トラガントが挙げられる。

[0039] 界面活性剤の具体例としては、大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロマクロゴールが挙げられる。

[0040] 滑沢剤の具体例としては、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム、無水リン酸水素カルシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ロウ類、水素添加植物油、ポリエチレングリコールが挙げられる。

[0041] 流動性促進剤の具体例としては、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウムが挙げられる。

[0042] また、本発明のグルコース吸収阻害剤は、液剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤として投与する場合には、香味・香臭剤、着色剤を含有してもよい。

[0043] 本発明のグルコース吸収阻害剤はまた、常法に従って固形、半固形、液体等の形態の食品に添加することができる。限定されるわけではないが、固形食品としては、ビスケット等のブロック菓子類、粉末スープ等の粉末状食品等を挙げることができる。また、アセロラの抽出物乾燥粉末をそのまま食品として使用することもできる。半固形食品としては、カプセル、ゼリー等を挙げることができる。飲料としては、例えば果汁飲料、清涼飲料、アルコール飲料等を挙げることができる。また、摂取時に水等の液体担体を用いて希釈する粉末飲料の形態としてもよい。さらに、本発明のグルコース吸収阻害剤を食品等に添加して、いわゆる特定保健用食品(例えば、糖尿病・糖尿病合併症予防食品)等とすることもできる。

[0044] また、このような食品に、必要に応じて常法により、安定化剤、pH調整剤、糖類、甘味料、各種ビタミン類、ミネラル類、抗酸化剤、賦形剤、可溶化剤、結合剤、滑沢剤、懸濁剤、湿潤剤、皮膜形成物質、香味剤、香臭剤、着色剤、香料、保存料等を添加することができる。

[0045] 本発明のグルコース吸収阻害剤の製造原料であるアセロラは現在までに食品、飲料、化粧品等に供されており、安全性は確立されている。

## 実施例

[0046] 実施例1 アセロラC18吸着画分の調製

アセロラ果実から種子を取り除き、残りの可食部をホモジナイズし、3倍量のメタノールを添加して1時間抽出した。この操作を2回行い、遠心・ろ過後、凍結乾燥し、再度蒸留水に溶解した。この液をC18カートリッジカラム(BAKERBOND spe(登録商標) C18ディスピーザルカラム)に供し、蒸留水で洗浄後、0.2%TFA/メタノール溶液で溶出し、濃縮乾固して抽出物を得た。ここで得られた抽出物をアセロラC18吸着画分とした。アセロラC18吸着画分のポリフェノール含量をFolin-Denis法により測定したところ、ポリフェノール含量は22.7%であった。

[0047] 実施例2 アセロラ色素成分の精製

アセロラ果汁を遠心・ろ過後、C18カートリッジカラム(BAKERBOND spe(登録商標)

)C18ディスポーザルカラム)に供し、蒸留水で洗浄後、0.2%TFA/メタノール溶液でC18吸着画分を溶出し、HPLCにより分離精製を行った。HPLC条件は以下の通りとした。

[0048] カラム:イナートシルODS2カラム(10.0×250mm)

カラム温度:40℃

移動相A:水+0.5%TFA

移動相B:アセトニトリル+0.5%TFA

グラジエント:移動相B0%～100%へのリニアグラジエント

流速:2ml/分

検出:520nm

以上の処理により、520nmに吸収を持つ色素成分が2成分確認された。これらの2成分を色素1および色素2とした。得られた色素1および色素2をさらに精製して、NMR測定を行った結果、色素1はシアニジン-3-ラムノシド、色素2はペラルゴニジン-3-ラムノシドを主成分とすることがわかった。

[0049] 実施例3 ヒト腸管由来培養細胞Caco-2によるグルコース取り込み試験

ヒト腸管由来培養細胞Caco-2をプレート上で約10日間単層培養し、分化させた。培地として10%牛胎児血清(fetal calf serum)を含むDMEM培地を使用した。分化させたCaco-2に250 μg/mlの色素1および色素2を添加して15分間プレインキュベートし、その後<sup>3</sup>H標識したグルコースまたは3-O-メチルグルコースを加えて10分間インキュベートした。細胞内に取り込まれた<sup>3</sup>Hを測定することにより、グルコースまたはメチルグルコースの輸送量を算出した。結果を図1および図2に、対照に対する相対値(%)として示した。これらの図から明らかのように、アセロラポリフェノールを主成分とする色素1および色素2は、グルコースおよび3-O-メチルグルコースの輸送を特異的に阻害した。次に、Caco-2に1mg/mlまでのアセロラC18吸着画分を添加し、上記と同様にして3-O-メチルグルコースの輸送量を算出した。その結果、色素1および色素2を含むアセロラC18吸着画分は濃度依存的に3-O-メチルグルコースの輸送を阻害した(図3)。

[0050] 実施例4 正常マウスへのグルコース負荷試験

ICR雄マウス7週齢を用いて、アセロラC18吸着画分投与群5匹と対照群5匹の2群に分けてグルコース負荷試験を行った。体重約35gのマウスを一晩絶食させた後、アセロラC18吸着画分を生理食塩水で溶解し、250mg/kg(体重)の量を胃内ゾンデで投与した。対照には生理食塩水を投与した。30分後に2g/kg(体重)のグルコースを投与し、30分毎に2時間まで尾静脈より採血し、血糖値を測定した。血糖値の測定にはグルコースCIIテストワコー(和光純薬)を用いた。その結果、アセロラC18吸着画分投与群で血糖値の上昇が抑えられ(図4)、対照群に比べて血糖値曲線下面積が有意に減少した(図5)。

[0051] 本明細書中で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願をそのまま参考として本明細書中にとり入れるものとする。

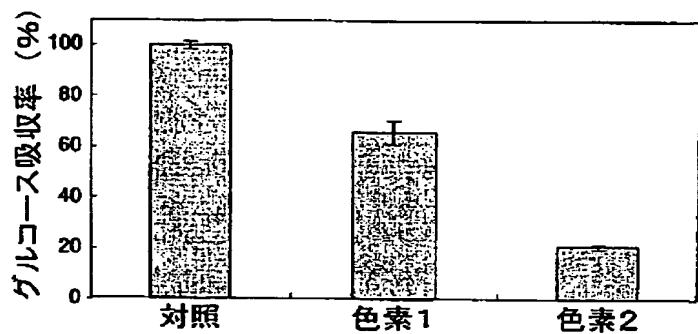
#### 産業上の利用可能性

[0052] 本発明のグルコース吸収阻害剤は、腸管でのグルコースの吸収を阻害するため、糖分の過剰摂取を防ぎながら、食欲を満足させることができる。このため、糖分の過剰摂取が望ましくないとされる状態や疾患、特に糖尿病または糖尿病合併症、特に糖尿病合併症を予防・治療するのに有効である。

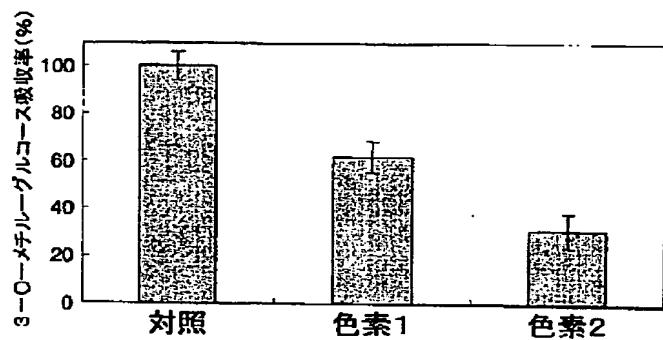
## 請求の範囲

- [1] アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。
- [2] アセロラの抽出物またはその処理物を有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。
- [3] アセロラ由来のポリフェノールを有効成分として含有するグルコース吸収阻害剤。
- [4] ポリフェノールがアントシアニン系色素を含有する、請求項3に記載のグルコース吸収阻害剤。
- [5] 糖尿病および／または糖尿病合併症の治療に用いる、請求項1～4のいずれか1項に記載のグルコース吸収阻害剤。
- [6] アセロラ由来でグルコース吸収阻害活性を示す物質を有効成分として含有する糖尿病または糖尿病合併症予防・治療剤。
- [7] アセロラ果実を粉碎する工程、該粉碎したアセロラ果実を抽出する工程、および必要に応じて精製処理を行う工程を含む、グルコース吸収阻害剤の製造方法。

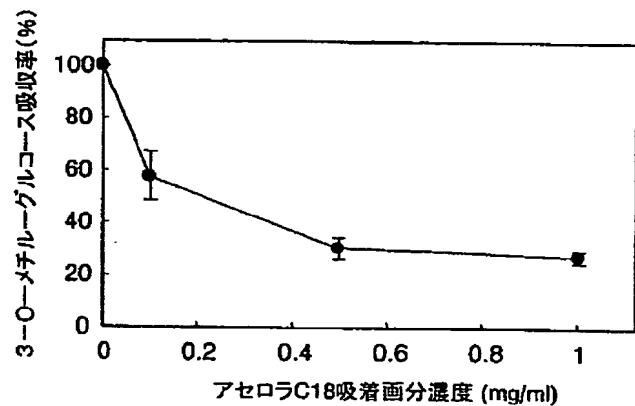
[図1]



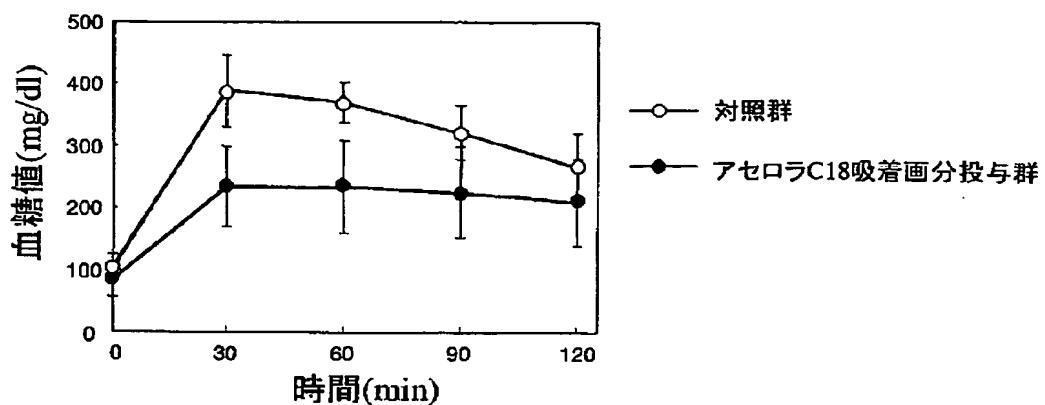
[図2]



[図3]



[図4]



[図5]

